



TITLE:

睾丸腫瘍, 尿管膀胱腫瘍に対する cis-Diamminedichloroplatinumの 治療成績

AUTHOR(S):

古畑, 哲彦; 仙賀, 裕; 中尾, 日出男; 小川, 勝明

CITATION:

古畑, 哲彦 ...[et al]. 睾丸腫瘍, 尿管膀胱腫瘍に対する cis-Diamminedichloroplatinum の治療成績. 泌尿器科紀要 1982, 28(特集号): 49-58

ISSUE DATE:

1982-02

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/123221>

RIGHT:

睾丸腫瘍, 尿管膀胱腫瘍に対する cis-Diammine-dichloroplatinum の治療成績

国立横須賀病院泌尿器科 (医長: 古畑哲彦)

古 畑 哲 彦
仙 賀 裕
中 尾 日出男*
小 川 勝 明**

TRETTMENT OF TESTICULAR CANCER AND UROTHELIAL TUMOR WITH CIS-DIAMMINEDICHLOROPLATINUM (CDDP)

Akihiko FURUHATA, Yutaka SENG, Hideo NAKAO*
and Katsuaki OGAWA**

From the Department of Urology, Yokosuka National Hospital (Chief: A. Furuata)

Eight patients with testicular cancer and 7 patients with advanced urothelial tumor were treated with cis-diamminedichloroplatinum (CDDP). Six patients with measurable metastatic testicular cancer were evaluated. Objective and subjective responses were observed fairly in all the 6 patients. Complete remission (CR) — disappearance of all measurable tumor for at least 4 weeks — had been achieved in 4 of the 6 patients (66.7%).

In the urothelial tumor except 1 no-evaluable case, subjective response was observed in 5 of 6 patients. One case achieved PR, but no CR case was obtained. CDDP was not effective in urothelial tumor. These results suggest that CDDP should be an effective anticancer agent in testicular cancer. However, for the severe adverse reaction, administration of CDDP requires a circumspection.

Key words: Genitourinary carcinoma, Chemotherapy with CDDP

緒 言

睾丸腫瘍および進行尿管・膀胱腫瘍に, cis-diamminedichloroplatinum (以下 CDDP と略) を使用してみたので, 文献的考察とともに報告する。

対象および方法

症例は, 1979年7月から1981年6月までの2年間に, 国立横須賀病院泌尿器科で治療した 睾丸腫瘍8例, 進行尿管および膀胱移行上皮癌6例, 膀胱平滑筋

肉腫1例の合計15例である。

薬剤投与方法は, CDDP 単独投与, または, Einhorn ら (1977)¹⁾ の投与方法に準じた三者併用療法を行なった。CDDP 単独投与は, 原則として1回 50 mg, 週1回, 合計3~5回投与を1 course とした。三者併用療法は, 原則として CDDP 20 mg/day を3~5日間連続投与, さらに第1, 2日目に vinblastine (以下 VBL と略) 5 mg/day, 第1, 8, 15日目に bleomycin (以下 BLM と略) 15 mg/day の投与を1 course とした。いずれの投与方法でも, CDDP の投与と同時に 1500~2500 ml の補液とフロセミド, マニトールの投与を行ない, 腎不全を予防した。胃腸障害には各種鎮静剤, 消化剤投与を適宜行なった。

* 現: 田浦共済病院泌尿器科

* Department of Urology, Taura Kyosai Hospital

** 現: 横須賀共済病院泌尿器科

** Department of Urology, Yokosuka Kyosai Hospital

治療効果判定は、Karnofsky 治療効果判定、小山・斎藤効果判定によった。睾丸腫瘍の病期分類は、TNM 国際分類 (1978) および Boden & Gibbs の分類に従った。膀胱腫瘍は、日本泌尿器科学会取扱い基準に従った。

結 果

I. 睾丸腫瘍症例

Table 1 に、睾丸腫瘍症例の概要をまとめて示した。症例は胎生癌が多く、対象転移部位は、肺、気管、気管支リンパ節が多かった。

効果判定では、Karnofsky 判定で category I が 4 例、category 0 が 2 例、小山・斎藤の判定では、著効 2 例、有効 2 例、不変 2 例であった。総じて、治療対象転移腫瘍を有する 6 例すべてに、多少なりとも腫瘍の縮小および自覚症の改善があり、response rate は 100% であった。また、これら 6 例のうち、その後の追加治療効果も加わり、転移腫瘍の消失が 1 カ月以上続いた complete remission (以下 CR と略) は、4 例 (66.7%) となった。

以下各症例の概要を述べる。

症例 1. セミノーマ。傍気管、気管支リンパ節転移 (Fig. 1-a)、縦隔洞転移の脊髄圧迫による Th₈ 以下の下半身麻痺で入院した。下半身麻痺の永久化を防ぐた

め、緊急に縦隔洞に対し 910 rads/7 F/9 days の Co⁶⁰ 照射を行なったが、麻痺は改善しないため、化学療法に変更した。

CDDP 単独投与を 1 course、合計 200 mg 投与にて、下半身麻痺の著明な改善と、傍気管、気管支リンパ節のレ線撮影上の著明な縮小がみられた。さらに、三者併用療法を 2 course 行ない傍気管、気管支リンパ節転移は消失した (Fig. 1-b)。本例は、その後多少の下半身麻痺の固定化は残ってしまったが、退院リハビリテーション中である。今後定期的に化学療法投与を続ける予定。

症例 2. 胎生癌+セミノーマ。Stage II, N₁M₀。後腹膜リンパ節廓清術の予定であったが、肝機能障害のため行なえず、VAB 療法 (vincristine, actinomycin D, BLM の併用療法) を行なった後、後腹膜リンパ節に対し 4170 rads/31 days の Co⁶⁰ 照射を行なった。その後、多発性の肺転移と傍気管、気管支リンパ節転移が生じた (Fig. 2-a)。本例には CDDP 単独投与を 1 course、三者併用療法を 1 course の、CDDP 総量 350 mg の投与で転移腫瘍は消失した (Fig. 2-b)。現在定期的に三者併用療法を行なうため入院するほかは、社会復帰している。

症例 3. 胎生癌。Stage I. N₀M₀。予防的投与をかなり勧めたが、患者は全く拒否。1 年 8 カ月後に右肺

Table 1. 睾丸腫瘍症例

No.	症 例	年 令	組織診断	治療対象 転移部位	治 療 効 果				予 后*
					転移腫瘍	自 覚 症	Karnofsky	小山・斎藤	
1	前○ 康○	55	S	縦隔洞 傍気管、 気管支リンパ節	消 失	消 失 軽 減	I - C	著 効	23ヵ月生存中
2	山○ 忠○	47	E, S	肺 傍気管、 気管支リンパ節	消 失		I - B	有 効	21ヵ月生存中
3	松○ 彰○	21	E	肺 後腹膜リンパ節	縮 小	軽 減	O - C	不 変	2ヵ月后死亡
4	早○ 裕○	41	E	肺	消 失	消 失	I - B	著 効	13ヵ月生存中
5	小○ ○	21	E, Ch	肺 後腹膜リンパ節	縮 小	軽 減	O - A	不 変	1ヵ月后死亡
6	鈴○ 光○	43	E, T	(予防的化学療法)					7ヵ月生存中
7	大○保○和○	37	S	後腹膜リンパ節	縮 小	消 失	I - A	有 効	5ヵ月生存中
8	森 ○隆	41	E	(AFP高値のため)	(AFP 低 下)				4ヵ月生存中

(S: セミノーマ T: 奇形癌)
(E: 胎生癌 Ch: 絨毛癌)

* CDDP投与開始よりの予后

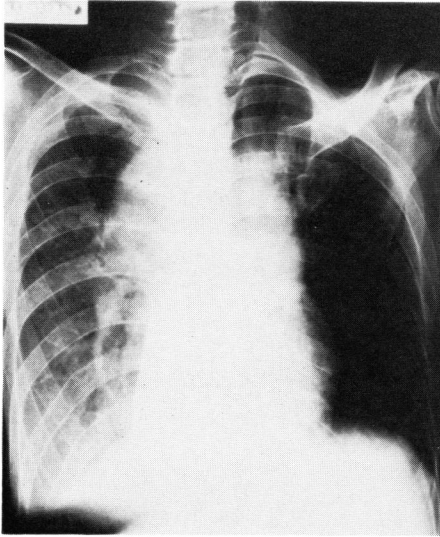


Fig. 1-a. 症例 1 治療前の胸部レ線撮影

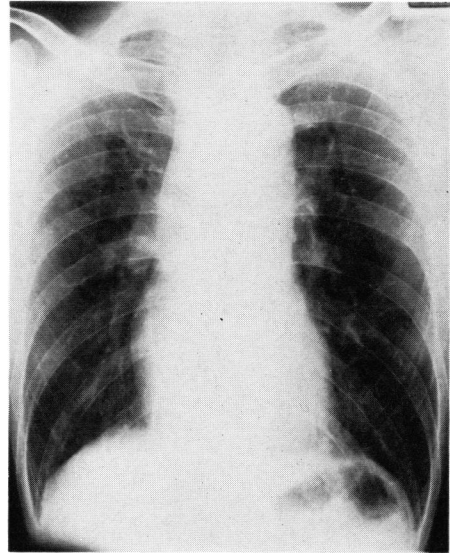


Fig. 1-b. 症例 1 治療後の胸部レ線撮影

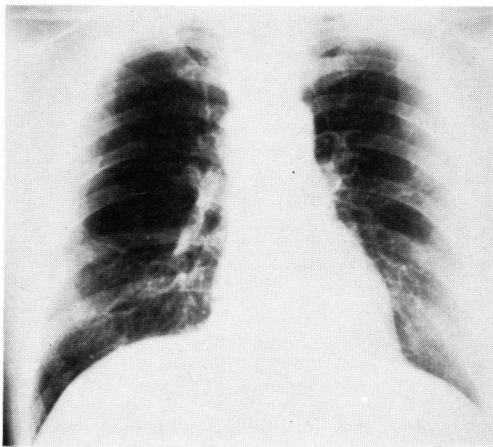


Fig. 2-a. 症例 2 治療前の胸部レ線撮影

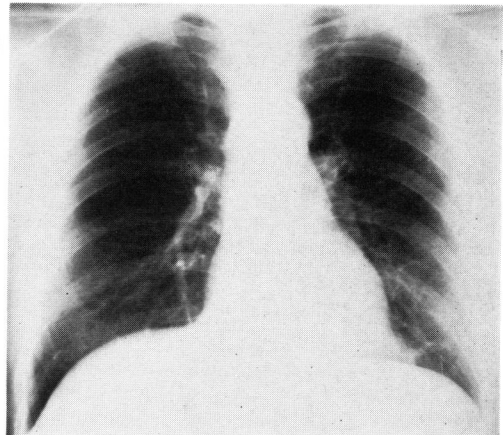


Fig. 2-b. 症例 2 治療後の胸部レ線撮影

(Fig. 3-a) および腹部の巨大腫瘍と呼吸困難にて入院した。α-fetoprotein (以下 AFP と略) 1000 ng/ml 以上。最初 CDDP 単独投与を 1 course, 合計 250 mg 投与, その後三者併用療法を 2 course 行ない, 総 CDDP 投与量は 450 mg となった。肺転移腫瘍および腹部腫瘍の縮小 (Fig. 3-b) はみられたが膿胸から敗血症となり死亡した。

症例 4. 胎生癌, Stage I, N₀M₀ であったが, 患者および家族の希望もあり, 後腹膜リンパ節廓清術を行った。

術後約 2 カ月, 多発性の肺転移が出現し, AFP も 910 ng/ml と高値を示すようになった (Fig. 4-a)。本例には三者併用療法を行なったところ, 1 course にて

肺転移はほぼ消失, 2 course ですべて消失した (Fig. 4-b)。本例は合計 3 course 投与を行ない, CR を得て, 約 3 カ月間社会復帰していた。しかし, その後 AFP の上昇と脳腫瘍の発生があり, 再び三者併用療法を 2 course 行なった。AFP の正常化と脳腫瘍の多少の縮小がみられた。そこで脳外科にて脳腫瘍を摘出したところ, 病理組織診断では ependymoma であり, 胎生癌との重複癌と判明した。現在引き続き入院治療中である。

症例 5. 胎生癌+絨毛癌。AFP 550 ng/ml, human-chorionic gonadotropin β-subunit (以下 HCG-β と略) 3124 ng/ml。当科での初診時には, 巨大かつ多発性の肺転移 (Fig. 5) および巨大腹部腫瘍があり, す

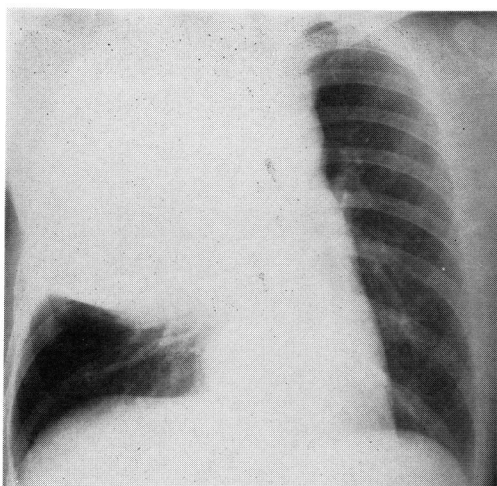


Fig. 3-a. 症例3 治療前の胸部レ線撮影

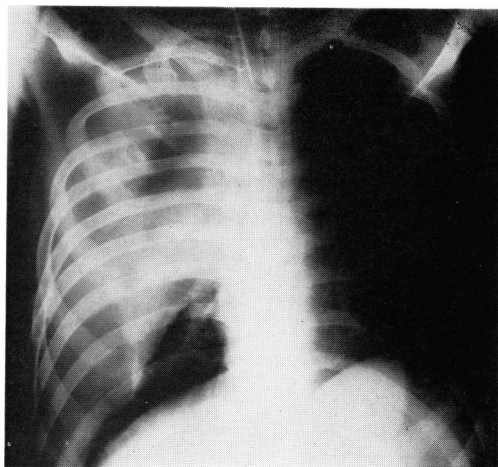


Fig. 3-b. 症例3 治療後の胸部レ線撮影

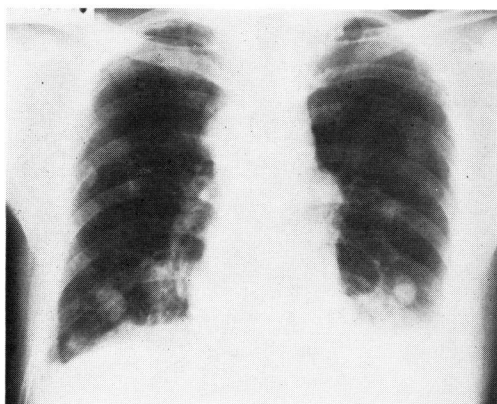


Fig. 4-a. 症例4 治療前の胸部レ線撮影

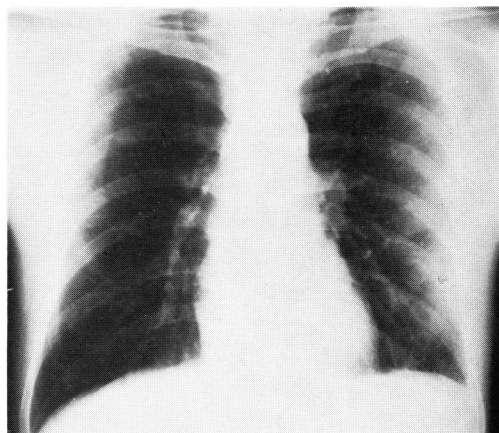


Fig. 4-b. 症例4 治療後の胸部レ線撮影



Fig. 5. 症例5 胸部レ線撮影

でに末期の状態であった。本例には三者併用療法を1 course, CDDP 総投与量 100 mg を行なった。呼吸困難、腰痛などの自覚症の改善、腹部腫瘍のわずかな縮小と、下肢の浮腫の消失はみられたが、肺転移は縮小しなかった。その後肺転移はさらに増強し、呼吸困難で死亡した。

症例6. 胎生癌+奇形癌. Stage I, N_0M_0 . VAB療法を1 course 行なった後、患者、家族の希望もあり、後腹膜リンパ節廓清術を行なったところ、リンパ節転移が認められた。その後三者併用療法を2 course 行なった。現在は再発なく社会復帰している。

症例7. セミノーマ. 初診時より上腹部に巨大腫瘍あり、術前より HCG 633 mIU/ml, HCG- β 1.22 ng/ml で絨毛癌の合併も疑われた。VAB 1 course 投与で腫瘍はわずかに縮小したが、著明でないため、三

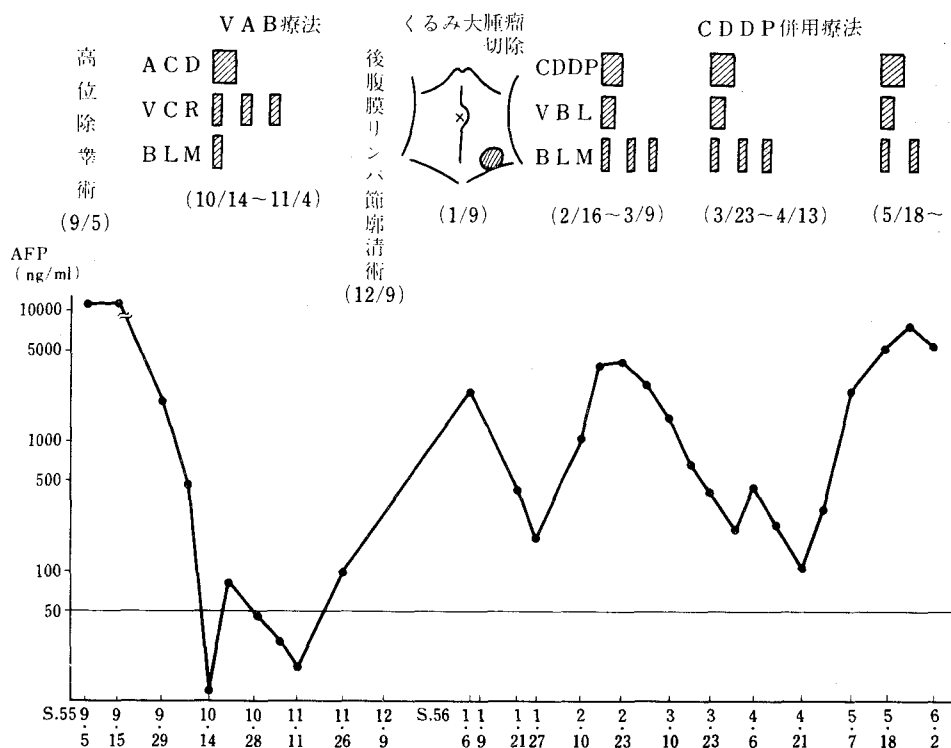


Fig. 6. 症例8の経過

者併用療法を2 course 行なった。これにより腫瘍は消失し、現在放射線治療中である。

症例8. 胎生癌。除臍時、腫瘍の陰嚢皮膚への癒着があった。Stage I, N₀M₀. VAB療法を1 course 行なった後、後腹膜リンパ節廓清術を施行した。摘出リンパ節には転移は認められなかった。約1カ月後、高位除手術の切開創近くに、くるみ大の腫瘍が発生し、摘出した。以後、ときどきAFPが高値となり、現在も三者併用療法を続けている (Fig. 6)。

II. 尿管膀胱腫瘍, 膀胱腫瘍症例

Table 2 に尿管膀胱腫瘍, 膀胱腫瘍症例の概要をまとめて示した。症例4は平滑筋肉腫であったが、他はすべて移行上皮癌であった。全例ともStage Dのadvanced casesであった。また、症例2, 3, 4, 5, 6には血行性転移が認められた。Gradeでは、症例1, 2, 7はIII, 症例3はII~III, 症例6はIV, 症例4, 5は不明であった。症例1, 2には単独投与法を、他の症例には三者併用療法を行なった。

治療効果判定では、Karnofsky判定でcategory Iが1例、小山・斎藤の判定でも有効が1例であった。有効率は、不明の1例を除き、6例中1例で16.6%で

あった。response rate では、残りの5例中4例に自覚症の軽減がみられた。しかし、CRは1例もなかった。

以下症例の概要を述べる。

症例1. 移行上皮癌。尿管膀胱腫瘍。腫瘍は、骨盆腔に浸潤していた。7380 rads/60 daysのCo⁶⁰照射後、MFC (MMC, 5-FU, Ara-Cの併用)療法, MMC, VCR, BLMの併用療法などを行なったが、腫瘍は進行。このため、CDDP 50 mgの単独投与を3回、合計150 mgの投与を行なった。他覚的にも、自覚的にも著明な効果はみられず1カ月後に死亡した。なお本例には、特殊な副作用として、CDDP投与時でんかん発作が出現した。ただし、これによる後障害はなかった。

症例2, 5, 6. 移行上皮癌。2, 6は進行膀胱腫瘍, 5は尿管膀胱腫瘍の再発転移例。いずれも肺に多発性の転移腫瘍が認められている。症例2にはCDDPの単独投与を、症例5, 6には三者併用療法を行なった。いずれも、下肢痛、下肢の浮腫の軽減は認められたが、腫瘍の進行を止めることはできず、それぞれ、7カ月, 6カ月, 2カ月後に死亡した。

症例3. 尿管腫瘍にて、腎尿管全摘を行なってい

Table 2. 尿管・膀胱腫瘍症例

No.	症 例	年 令	初 診 時 TNM分類	グ レ ー ド	原 発 集 及 び 組 織 診 断	治 療 対 象 腫 瘍	治 療 効 果			予 後 *
							腫 瘍	自 覚 症	Karnofsky 小山・斉藤	
1	寺○ 時○	54	T ₄ N ₂ M ₁	III	尿管腫瘍, 膀胱腫瘍 移行上皮癌	骨盤内腫瘍 (含膀胱) 尿道	不 変		O-O	1ヵ月 死 亡
2	市○と○い	71	T ₄ N ₄ M ₁	III	膀胱腫瘍 移行上皮癌	肺, 膀胱 骨盤リンパ節	不 変	軽 減	O-A	不 変 7ヵ月 死 亡
3	松○ 幸○	66	T ₃ N _x M ₁	II III	尿管腫瘍, 膀胱腫瘍 移行上皮癌	骨, 肺, 膀胱 腹部腫瘍	縮 小	軽 減	I-B	有 効 5ヵ月 死 亡
4	小○ 倉○	65	T ₃ N ₀ M ₀		膀胱腫瘍 平滑筋肉腫	骨	不 変	不 変	O-O	不 変 4ヵ月 死 亡
5	友○ 邦○	66	T ₄ N ₀ M ₀		尿管腫瘍, 膀胱腫瘍 移行上皮癌	肺, 膀胱	不 変	軽 減	O-A	不 変 6ヵ月 死 亡
6	角○栄○郎	65	T ₄ N ₄ M ₁	IV	膀胱腫瘍 移行上皮癌	肺, 膀胱 そけい部 リンパ節	不 変	軽 減	O-A	不 変 2ヵ月 死 亡
7	竹○ 伝○	73	T ₂₋₃ N ₀ M ₀	III	膀胱腫瘍 移行上皮癌	骨盤内腫瘍	不 変	軽 減	O-C	不 変 4ヵ月 死 亡

* CDDP投与開始よりの予後

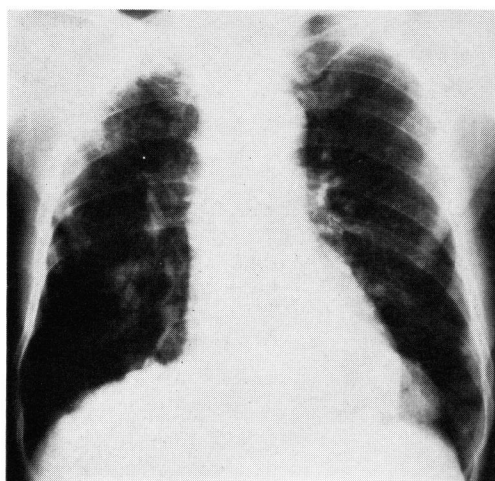


Fig. 7-a. 症例7 治療前の胸部レ線撮影

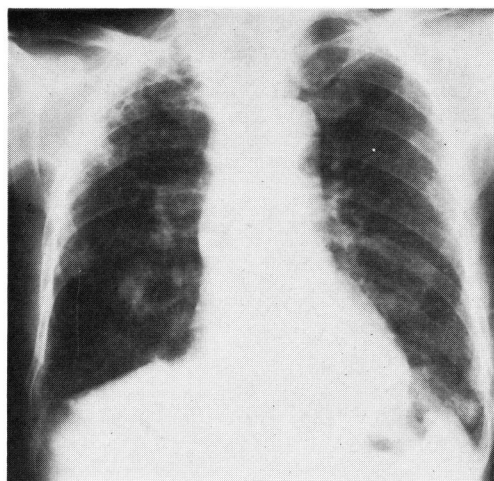


Fig. 7-b. 症例7 治療後の胸部レ線撮影

る。当科初診時には、多発性の肺転移と、後腹膜腔に巨大腫瘍の再発と腸骨への浸潤および膀胱腫瘍にて入院してきた (Fig. 7-a)。

本例には、三者併用療法を 2 course 行なった。CDDP は 1 course で 20 mg/day を各 2 回、合計 80 mg しか投与できなかった。しかし、肺転移の著明な縮小ないし消失 (Fig. 7-b) と、下肢痛の軽減、排尿痛、血尿の消失がみられた。本例もその後は悪化し、5 カ月後に死亡している。

症例 4. 平滑筋肉腫。膀胱全摘+回腸導管を行なっ

たが、5 カ月後、多発性骨転移が発生した。三者併用療法を 2 course 行なったが、転移腫瘍の進行を止めることはできず、その 4 カ月後に死亡した。

症例 7. 移行上皮癌。膀胱全摘+回腸導管造設術を行なったが、骨盤内再発にて再入院した。本例は、三者併用療法を行なった。ただし、一般状態を考慮し、CDDP の投与量は 10 mg/day、総量 50 mg とした。一時的ではあるが、そけい部、下肢痛の著明な軽減と、腫瘍のわずかな縮小がみられた。しかし、その後は進行し、4 カ月後に死亡した。

考 察

I. 睪丸腫瘍について

睪丸腫瘍は、全男性癌の約1%と比較的少ない癌である。しかし、25~34歳の間での癌死は睪丸腫瘍が第1位である。したがって症例数は少ないものの、社会上、経済上、家族上重要視されている。

睪丸腫瘍の中でも、seminomaは初診時転移率が少ない上、放射線感受性のため、近年その治癒率は向上し90~95%となっている^{2,3)}。したがって、anaplastic seminoma例と、初診時すでにadvanced casesとなっているような特殊例を除き治癒するものと考えてよい。non-seminoma例では、Stage I例の治療成績は近年70~80%と向上している。これは、除癌後の廓清術の普及、または予防照射、予防的化学療法の普及と体系化が好成績をもたらした⁴⁾。しかし、Stage II, III例については、まだまだseminomaやStage I例の成績にはおよばない。Stage IIでは、手術療法や放射線療法で有効な場合もある。しかし、他の多くのStage II例やStage III例の治療は抗癌剤にたよるを得ない。

最近では、多くの抗癌剤が開発され、各方面でそれらの有効性につき臨床的検討がなされている。しかし、固型癌については、まだまだ有効な薬剤は少ない。睪丸腫瘍は、固型癌の中でも比較的早くから抗癌剤が使用され、しかも有効例の報告が多かった。特に1950年代後半に治療された例で、現在も健康であるという報告例が生じてきている。

睪丸腫瘍の化学療法は、まず進行したseminomaに使用されCRが得られている。従来からアルキル化剤(cyclophosphamide, sarcolysin, chlorumbucilなど)が使用され、有効例の報告がなされている^{3, 6~8)}。また最近では、VAB療法などによる多剤併用療法も試みられている^{5, 9)}。

non-seminomaについては、まずmethotrexate(以下MTXと略)の使用が試みられた。これは、女性の絨毛癌に有効であるということから、特に絨毛癌を含む睪丸腫瘍に使用された。多少の有効例の報告があったものの¹⁰⁾、女性の絨毛癌とは感受性に差があり、それほど有効ではなかった¹¹⁾。

1960年、Liら¹²⁾がactinomycin D(以下ACDと略)、MTX, chlorumbucil(以下CLBと略)の三者併用療法を報告している。彼らは、23例の胎生癌、絨毛癌に使用し、12例に寛解を、うち7例にCRが得られたという。以来この投与法は、各施設で追試され、response rate 50~60%, CR 10~20%が得られ

るようになった^{10, 13, 14)}。

また、Liの投与法を多少変えた投与法もいくつか試みられた。Steinfeld & Solomon (1967)¹⁵⁾のvincristine(以下VCRと略)、MTX, melphalanの投与、Ansfield (1969)¹⁶⁾によるLiの投与法の強化投与法、Mendelson (1970)¹⁷⁾の5-FU, cytoxan(以下CTXと略)、MTX, VCRの投与法、Jacobs (1970)¹⁸⁾のVCR, ACD, CTXの投与、Goldstein (1972)¹⁹⁾のMTX, ACD, CTXの投与法などが挙げられる。いずれにしても、これらの投与法はLiらの投与法をもとにしたものであった。しかし、いずれもCRとなる著効例は少なかった。このLiらの投与法は、1960年から約15~20年間、睪丸腫瘍の化学療法の主流をなしてきた。

次にSamuelsら^{20, 21)}によるVBL, BLMの導入、さらにVAB療法が、睪丸腫瘍の化学療法の治療成績を高めた。このVAB療法は各方面で追試され、多少の変法なども加えられ、今日もなお各方面で愛用されている。われわれも、CDDPを使用しない例では、Eastern Cooperative Oncology Group²²⁾のprotocolに準じた投与方法を採用している。このようにVAB療法が効果をもたらしたことに加え、CDDPの登場は睪丸腫瘍の化学療法をさらに画期的なものにした。われわれも、本剤の使い初めのころは、その有効性に驚いたものであった。CDDPの有効性、ことに併用療法の有効性は、これまで各方面からの臨床報告がある。これらの報告をみると、CRは60~70%、少なくともpartial remission(以下PRと略)はほぼ100%に近い^{5, 23)}。

Golbeyら⁹⁾は、VAB療法より発展し、これにCDDPを加え、最近の治療成績では、CR 73% (49/55)と良好な成績を得ている。Einhornら²⁴⁾も、CR 70% (33/47)を報告している。

事実、われわれのclinicでも、ごく数年前までは、non-seminomaの化学療法は全く悲観的であった。すなわち、血行性転移例には抗癌剤は全く効果がなかったか、たとえあったとしても、ごく一時的寛解にすぎなかった。このため血行性転移を有する例は、ごく短期間に死亡した。しかし最近では、VAB療法の出現、普及およびCDDPの出現により血行性転移を有する例でも治癒、生存が可能となってきた。CDDPを使用した睪丸腫瘍のわれわれの治療成績は、進行seminoma例も含むが、CR 66.7% (4/6), PR 83.3% (5/6)と良好である。

このような有効な薬剤であっても、今後検討しなければならない課題は多い。

まず、もっとも有効な投与方法はいかにあるべきかの検討が必要である。特に本剤のように副作用の強い薬剤には重要である。われわれは当初、症例1, 2, 3のように、CDDPの単独療法を試みた。その後、これらの症例にもVBL, BLMとの併用療法を行なったところ、単独療法よりも著明な効果が認められた。このことより、単独投与より併用療法が良いと考えている。また、投与方法には、少量連続投与法と大量間歇投与法が考えられるが、われわれは今のところ少量連続投与法を採用している。

投与方法や他剤との併用については、組織診断別による違いも考慮に入れる必要がある。Golbeyら⁵⁾は、CDDPは胎生癌に非常に有効であるが、絨毛癌、奇形癌にはあまり効果はないという。われわれも、胎生癌には有効例が多かったが、絨毛癌の症例5には無効であった。今後さらに、組織別の有効性と投与方法の検討が必要であろう。

次に、転移の場所や大きさによっても投与方法が異なる。まず脳転移は、blood brain barrierのため無効例が多い。さらにGolbeyら⁵⁾は肺転移に比し、腹部転移は効きが悪いという。また、大きい腫瘍には効果が少ないともいわれている。事実、われわれの症例でも、症例3, 5はあまりにも転移腫瘍が大きすぎて効果がなかった。

抗癌剤一般にいえることではあるが、小転移巣にはCRが多く、大転移巣には少ない。この点に関しては、Samuels²⁵⁾が、抗癌剤の有効率を転移病巣拡大度別に集計している。今後さらに抗癌剤が発展していくなかで、その効果を判定する場合、病巣拡大度別に集計することは理にかなっており、この分類、統一化が望まれる。

次に、今後考えなければならない課題として、治療効果後の維持療法、さらに再発例をどうするかが挙げられる。これに関するわれわれの方針は、まだ確立していない。しかし、現在のところでは1~2年の間は、できるかぎりCDDPを続けて投与していこうと考えている。治療後の維持療法のための薬剤や投与量、投与方法は、おのずと各症例により異なるはずである。すなわち、治療効果、本人の体力、職業、家庭などの社会的条件を考えた上で、各人に適したものが必要となろう。

CDDPの有効性は、かなり認められてはいるものの、長期予後に関する成績はまだでていない。おそらく、これまでにない良い成績が発表されよう。しかし逆に、最近では再発例の報告もしばしばみられる。われわれも、症例4, 8は一度は腫瘍も、腫瘍 marker も消失して、臨床的には治癒したかにみえたが、その後

再発している。腫瘍がCDDPに抵抗性を有し、全く効かなくなった例も報告されている。今後、本剤に抵抗性を有した場合の治療の検討が当然必要となる。

このほかにも、今後検討しなければならない問題は多い。特に、本剤は副作用が強いことが重要であるが、ここでは言及せず稿を改めて述べたい。

このように化学療法にて、臨床的には、完全寛解したとしても、実際には腫瘍が完全に消失したかどうかわからない。これまで、化学療法寛解後の残存腫瘍摘出の報告はしばしばみられる。そのなかには、腫瘍の成熟化もあるが、一部残存例も多く報告されている⁵⁾。このため、一部腫瘍が残った場合はもちろん、完全寛解後でもできるかぎり手術的に、腫瘍部分を開き廓清するのが望ましい。

II. 膀胱腫瘍について

膀胱腫瘍に対しては、これまで化学療法の有効であった報告は少ない。Carterら(1975)²²⁾の膀胱腫瘍に対する有効薬剤の集計で、はっきりと有効であると認められる“++”のcategoryに入る薬剤は、ADMがあり、多少の有効性が認められた“+”のcategoryに入ったものに、5-FU, MMCがあるのみである。これまでの単独投与方法での良い成績には、Merrinら²⁶⁾のCTXの大量間歇投与にて、進行膀胱癌の53%にobjective responseをもたらしたという報告がある。DeKernion, J.B.²⁷⁾が、これまでの薬剤の有効率を文献上集計している。そのなかで、比較的有効であったものは、MTXのobjective response 17~36% (平均24%)、同じくMMCの16~33% (平均20%)、CTXの0~53% (平均41%) などがある。しかし、いずれの場合もCRはごく少ないようである。

CDDPの単独療法は、Merrinら²⁸⁾、Yagodaら²⁹⁾により報告され、objective responseは、それぞれ47%、35%であったという。これは、DeKernion, J.B.²⁷⁾の集計と比較すると、他の薬剤より多少有効ようである。われわれの単独投与例は、症例1, 2であるが、一時的にも自覚症の軽減が得られている。

膀胱腫瘍も当然のことながら、他の固型癌と同様に併用療法が考えられ、これまでにも有効例がみられている。たとえば、Yagodaら²⁹⁾のCTXとADMの併用でPR 25%、Crossら³⁰⁾の5-FUとADMの併用で35%など、大体20~40%の有効率とみてよからう。そこでCDDPが加わりPRがどう変ったかをみると、Yagodaら²⁹⁾はCTXとの併用で61%、Sternbergら³¹⁾は、CTX, ADMの併用で83%と好成績を得ている。

このように CDDP の出現により、膀胱腫瘍の PR は確かに高まっているものの、CR となった例は少ないようである³²⁾。事実、われわれの例でも、多少の効果はあったものの、その後、全例とも比較的短期間に死亡している。胃腸障害など副作用が強く、患者に与える負担の大きい割には効果は少ないともいえよう。

睾丸腫瘍の場合は若年者であり、強い副作用にもかなり耐えられる。その点、膀胱腫瘍の場合は、高齢者が多く、充分なる量を投与できない場合も多い。いずれにしても、睾丸腫瘍に比し、適応は少なく、症例を選んで使用する必要がある。われわれも、当初は、進行膀胱腫瘍の症例全例に使用してみようと考えていたが、最近では適応を厳選して投与している。

以上、睾丸腫瘍、膀胱腫瘍に対する CDDP の有効性につき、自験例の分析と文献の考察を加えて検討してきた。いずれにしても、まだ新しい薬剤である上、長期予後の検討、晩期副作用の検討など、残された問題は多い。今後さらに検討を続けたい。

結 語

Cis-diamminedichloroplatinum (CDDP) を睾丸腫瘍 8 例、尿管・膀胱腫瘍 7 例に使用し、次の結果が得られた。

1. 睾丸腫瘍について

イ。治療効果判定できる 6 例全例に、多少とも腫瘍の縮小および自覚症の改善がみられ、response rate は 100% であった。

ロ。この 6 例中、complete remission は 4 例 (66.7%) であった。

ハ。残りの 2 例中、1 例は後腹膜リンパ節転移腫瘍摘出後の症例に使用した。現在も生存中である。他の 1 例は、そけい部の再発腫瘍摘出後に使用した。その後 AFP の上昇があり、現在も治療中である。

2. 尿管・膀胱腫瘍について

イ。効果判定のできる 6 例中 5 例に自覚症の改善がみられた。

ロ。この 6 例中 1 例に partial remission が得られたが、complete remission は 1 例もなかった。

以上の結果と文献の考察により、次のことを述べた。

1. 睾丸腫瘍には有効例が多く、有用な薬剤といえる。

2. 睾丸腫瘍には、単独投与より他剤との併用療法が有効であった。

3. 今後さらに投与法の改善、寛解維持療法、再発例に対する治療法などについての検討が必要である。

4. 尿管・膀胱腫瘍では、睾丸腫瘍ほどの効果は認められず、適応には慎重を要する。

貴重な症例を送って下さった 藤沢市民病院 泌尿器科 (医長：広川 信博士)、横浜南共済病院 泌尿器科 (医長：岩崎孝史博士)、横浜市立港湾病院 泌尿器科 (前医長：間宮紀治博士) に感謝します。

また、本剤の使用にあたり協力いただいた、国立横須賀病院 3 階の看護婦諸姉に感謝します。

本論文の一部は、第 45 回 日本泌尿器科学会東部連合総会 (1980, 福島) にて報告した。

なお、使用した CDDP は、ブリストル・マイヤーズ株式会社より提供を受けた。

文 献

- 1) Einhorn LH and Donohue JP: Cis-diamminedichloroplatinum, vinblastine and bleomycin combination chemotherapy in disseminated testicular cancer. *Annals of Int Med* **87**: 293~298, 1977
- 2) Maier JG, Mittermeyer BT, Sulak MH: Treatment and prognosis in seminoma of the testis. *J Urol* **99**: 72~78, 1968
- 3) 河合恒雄・武田 尚：睾丸精上皮腫の治療成績。日泌尿会誌 **71**: 187~195, 1980
- 4) 古畑哲彦・中尾日出男・小川勝明・西村隆一：睾丸腫瘍患者の後腹膜リンパ節廓清術の意義について。日泌尿会誌 **71**: 871~885, 1980
- 5) Golbey RB, Reynolds TF and Vugrin D: Chemotherapy of metastatic germ cell tumors. *Seminars in oncology*. **6**: 82~86, 1979
- 6) Weitzman SA and Carcy RW: High dose cyclophosphamide as an adjunct to radiotherapy for advanced seminoma. *J Urol* **117**: 613~641 1977
- 7) Golbey RB: The place of chemotherapy in the treatment of testicular tumors. *JAMA* **213**: 101~103, 1970
- 8) Mackenzie AR: Chemotherapy of metastatic seminoma. *J Urol* **96**: 790~793, 1966
- 9) Wittes RE, Yagoda A, Silvay O, Magill GB, Whitmore W, Krakoff IH and Golbey RB: Chemotherapy of germ cell tumor of the testis. I. Induction of remission with vinblastine, actinomycin D and bleomycin. *Cancer* **37**: 637~645, 1976
- 10) Whitmore WF: Some experiences with retro-

- peritoneal lymphnode dissection and chemotherapy in the management of testis neoplasms. *Brit J Urol* **34**: 436~447, 1962
- 11) Li MC, Hertz R and Bergenstal DM: Therapy of choriocarcinoma and related trophoblastic tumors with folic acid and purine antagonists. *N Eng J Med* **259**: 66~74, 1958
- 12) Li MC, Whitmore WF, Golbey RB and Grabs-tald H: Effect of combined drug therapy on metastatic cancer of testis. *JAMA* **174**: 1291~1299, 1960
- 13) Mackenzie AR: Chemotherapy of metastatic testis cancer. Results in 154 patients. *Cancer* **19**: 1369~1376, 1966
- 14) Notter G and Ranudd NE: Treatment of malignant testicular tumors. A report on 355 patients. *Acta Radiol* **2**: 273~301, 1964
- 15) Solomon J, Steinfeld JL and Bateman JR: Chemotherapy of germinal tumors. *Cancer* **20**: 747~750, 1967
- 16) Ansfield FJ, Korbitz BC, Davis HL Jr and Ramirez G: Triple drug therapy in testicular tumors. *Cancer* **24**: 442~446, 1969
- 17) Mendelson D and Serpick AA: Combination chemotherapy of testicular tumors. *J Urol* **103**: 619~623, 1970
- 18) Jacobs EM: Combination chemotherapy of metastatic testicular germinal cell tumors and soft part sarcomas. *Cancer* **25**: 324~332, 1970
- 19) Goldstein DP and Piro AJ: Combination chemotherapy in the treatment of germ cell tumors containing choriocarcinoma in males and females. *Surg Gynec and Obst* **134**: 61~66, 1972
- 20) Samuels ML and Howe CD: Vinblastin in the management of testicular cancer. *Cancer* **25**: 1009~1017, 1970
- 21) Samuels ML, Holoye Y and Johnson DE: Bleomycin combination chemotherapy in management of testicular neoplasm. *Cancer* **36**: 318~326, 1975
- 22) Carter SK and Wasserman TH: The chemotherapy of urologic cancer. *Cancer* **36**: 729~747, 1975
- 23) 川井 博: Cisplatin について. *臨泌* **35**: 111~120, 1981
- 24) Einhorn LH and Donohue JP: Combination chemotherapy in disseminated testicular cancer: The Indiana University Experience. *Seminars in oncology* **6**: 87~93, 1979
- 25) Samuels ML, Johnson DE and Holoye PY: Continuous intravenous bleomycin (NSC-125066) therapy with vinblastin (NSC-49842) in stage III testicular neoplasia. *Cancer Chemother Rep* **59**: 563~570, 1975
- 26) Merrin C, Cartagena R, Wajnsma Z, Baumgartner G and Murpy GP: Chemotherapy of bladder cancer with cyclophosphamide and adriamycin. *J Urol* **114**: 884~887, 1975
- 27) DeKernion JB: The chemotherapy of advanced bladder carcinoma. *Cancer Res* **37**: 2771~2774, 1977
- 28) Merrin CE: Treatment of advanced bladder cancer with cis-diammine dichloroplatinum (II) (NSC 119875): A pilot study. *J Urol* **119**: 493~495, 1978
- 29) Yagoda A: Future implication of phase 2 chemotherapy trials in ninety-five patients with measurable advanced bladder cancer. *Cancer Res* **37**: 2775~2780, 1977
- 30) Cross RJ, Glashan RW, Humphrey CS, Robinson MRG, Smith PH and Williams RE: Treatment of advanced bladder cancer with adriamycin and 5-fluorouracil. *Brit J Urol* **48**: 609~615, 1976
- 31) Sternberg JJ, Brachen RB, Handel PB and Johnson DE: Combination chemotherapy for advanced urinary tract carcinoma. A preliminary report. *JAMA* **238**: 2282~2287, 1977
- 32) Anderson T: Development concepts: Effective chemotherapy of bladder carcinoma. *Seminars in oncology* **6**: 240~248, 1979

(1981年8月27日受付)